

# Prognostic Impacts of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure -A Multicenter Prospective Cohort Study-

著者	但木 壮一郎
号	85
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3509号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00097146">http://hdl.handle.net/10097/00097146</a>

(書式12)

氏 名	タダキ ソウイチロウ 但木 壯一郎
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学 専攻
学位論文題目	Prognostic Impacts of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure -A Multicenter Prospective Cohort Study- (日本人の慢性心不全例におけるメタボリック症候群の予後に及ぼす影響の検討 -多施設前向きコホート研究からの報告-)
論文審査委員	主査 教授 下川 宏明 教授 片桐 秀樹 教授 辻 一郎

## 論 文 内 容 要 旨

【題目】 Prognostic Impacts of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure - A Multicenter Prospective Cohort Study - (日本人の慢性心不全例におけるメタボリック症候群の予後に及ぼす影響の検討-多施設前向きコホート研究からの報告-)

【背景】メタボリック症候群は種々の動脈硬化関連疾患のリスク増大因子である。我々は以前、本研究の先行報告において慢性心不全患者におけるメタボリック症候群の保有頻度は、一般人口と比較して2倍以上であることを報告した。本研究ではそれを発展させ、慢性心不全患者においてメタボリック症候群が予後へ及ぼす影響を明確にすること、更にその性差について検討することを目的とした。

【方法】日本全国の多施設における心不全例およびそのハイリスク症例を対象とした大規模臨床研究コホート ある「慢性心不全におけるメタボリック症候群の意義に関する調査研究」(N=10,470)において、慢性心不全にあたる Stage C/D 症例 4,762 名のうちメタボリック症候群の診断に必要な検査値の欠損例を除く 4,566 名を本研究の検討対象とした。本研究では、1 次エンドポイントを全死亡および動脈硬化関連疾患 (急性心筋梗塞、脳血管障害、入院治療を要した不安定狭心症により構成) から成る複合エンドポイントと定義して、予後に関する検討を行った。

【結果】研究対象となった慢性心不全症例 4,566 名において、2005 年に発表された現行日本基準に基づくメタボリック症候群の頻度は、全体で 41.3%、性別毎では男性で 50.6%、女性で 21.5%と男女での有意な差を認めた。メタボリック症候群保有群は非保有群と比べて、男性の割合が高く、BMI (Body Mass Index) が大きく、メタボリック症候群診断基準の構成要素である耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧の罹患率も高かった。多変量 Cox ハザードモデル解析の結果、メタボリック症候群保有は慢性心不全例において複合エンドポイントの発生増加に有意に関連していた (ハザード比 1.22、95%信頼区間 1.03~1.44、P 値=0.020)。性別毎の検討では、男性においてメタボリック症候群は複合エンドポイントの発生増加に関連していたが (ハザード比 1.28、95%信頼区間 1.06~1.55、P 値=0.010)、女性においては関連しなかった (ハザード比 1.19、95%信頼区間 0.84~1.70、P 値=0.316)。メタボリック症候群の構成要素毎の検討では、全体および男性では腹囲超過 (全体:ハザード比 1.24、P 値=0.014、男性:ハザード比 1.23、P 値=0.033)

(書式12)

および耐糖能異常(全体:ハザード比 1.24、P 値=0.002、男性;ハザード比 1.30、P 値=0.001)が複合エンドポイントの発生増加に有意に関連していたが、女性においてはそれらの構成要素との有意な関連を認めなかった。

【考察】本研究の結果より、慢性心不全例におけるメタボリック症候群の保有は予後に悪影響を及ぼすことが示された。メタボリック症候群の構成要素の中では腹囲超過および耐糖能異常が予後の悪化と有意に関係している可能性が示唆された。また、これらの結果は男性において顕著であり、女性においては明らかではなかったことより、メタボリック症候群の予後への影響に性差が存在することが示唆された。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 Prognostic Impacts of Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure  
-A Multicenter Prospective Cohort Study-(日本人の慢性心不全例におけるメタボリック  
症候群の予後に及ぼす影響の検討 ー多施設前向きコホート研究からの報告ー)

所属専攻・分野名 医科学専攻 ・ 循環器内科学分野

学籍番号 B2MD5081 氏名 但木 壮一郎

世界に先駆けて超高齢者社会に突入したわが国では健康寿命の延伸が今後の大きな課題となっている。しかしながら社会の高齢化と共に心不全が増加する一方で、社会の産業化・西欧化に伴い生活習慣病が増加し、メタボリック症候群 (MetS) 対策も厚生医療上重要な位置を占めるようになってきている。東北大学では以前に全国多施設共同研究を行い、慢性心不全患者における MetS 罹患頻度は一般健常人の 2 倍であることを明らかにした。しかしながらこれまで慢性心不全における MetS が予後に及ぼす影響は明らかにされていない。

本研究では全国多施設の心不全例およびそのハイリスク症例を対象とした前向き大規模臨床研究コホートである「慢性心不全におけるメタボリック症候群の意義に関する調査研究」(N=10,470)において、慢性心不全にあたる Stage C/D 症例 4,762 名のうち MetS 診断に必要な検査値の欠損例を除く 4,566 名を対象として、MetS が予後に与える影響を検討した。対象症例 4,566 名において、2005 年発表の現行日本基準に基づく MetS の頻度は、全体で 41.3%、性別毎では男性で 50.6%、女性で 21.5%と性差を認めた (P 値<0.001)。多変量 Cox 比例ハザードモデル解析の結果、MetS 保有は全死亡および動脈硬化関連疾患（急性心筋梗塞、脳血管障害、入院治療を要した不安定狭心症により構成）から成る複合エンドポイントの発生増加に有意に関連していた（ハザード比 1.22、95%信頼区間 1.03-1.44、P 値=0.020）が、この関連は男性でのみ有意であり（ハザード比 1.28、95%信頼区間 1.06-1.55、P 値=0.010）、女性では有意ではなかった（ハザード比 1.19、95%信頼区間 0.84-1.70、P 値=0.316）。MetS の構成要素毎の検討では、全体および男性では腹囲超過（全体：ハザード比 1.24、P 値=0.014、男性：ハザード比 1.23、P 値=0.033）および耐糖能異常（全体：ハザード比 1.24、P 値=0.002、男性：ハザード比 1.30、P 値=0.001）が複合エンドポイントの発生増加に有意に関連していたが、女性では関連を認めなかった。

以上より、本研究では慢性心不全例において MetS 保有が予後に悪影響を及ぼすこと、その構成要素の中では腹囲超過および耐糖能異常が予後悪化と有意に関係すること、またこれらの関連は主に男性で認められることを明らかにした。これらは慢性心不全において MetS が予後に及ぼす影響に関する世界で初めての報告であり、臨床的に重要な研究と考える。よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。